(Aus der I. Med. Univ.-Klinik der Charité, Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His)

Das Asthma als allergische Erkrankung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Paul-Gerhard Müller
aus Hohen Neuendorf bei Berlin

Tag der Promotion: 30. Juni 1933

42 9

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

Dekan: Geheimrat Prof. Dr. Gocht.

Referent: Prof. Dr. Petow

Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. His.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Das Asthma als allergische Krankheit.

Verständnis und Therapie des Bronchialasthmas sind mit der Entdeckung der Anaphylaxie und der Allergie durch Richet und Pirquet wesentlich gefördert worden. Die Auffassung des Asthmas als Überempfindlichkeitskrankheit hat die alten Theorien zwar nicht entwertet, aber doch wesentlich neue Gesichtspunkte in der Asthmogenese eröffnet, und die moderne Desensibilisierungstherapie beruht letzten Endes auf den Phänomenen der Anaphylaxie und der Allergie.

Worum handelt es sich nun bei diesen Phänomenen? Jeder von uns weiß, daß er gegenüber einigen Krankheiten durch einmaliges Überstehen Unempfänglichkeit — Immunität — erworben hat. Ein Mensch, der einmal Masern, Scharlach, Pocken usw. überstanden hat, ist gegen eine nochmalige Infektion immun, d. h. er hat in seinem Blut gegen die Erreger bzw. deren Gift (Antigen) Antikörper gebildet, die die betreffende Bakterienart nicht zur Giftentwicklung kommen lassen. Er reagiert also anders als einer, der zum ersten Male mit dem betreffenden Antigen in Berührung kommt.

In manchen Fällen beobachtet man nach Einverleibung der Antigene statt eines erworbenen Schutzes eine Immunität, ein verändertes Verhalten des Organismus im Sinne einer Schutzlosigkeit (Anaphylaxie), wobei ein wiederholter Angriff des Antigens zu schneller und lebhafter einsetzenden Krankheitserscheinungen führt.

Diese beiden voneinander in ihrer Wirkung grundverschiedenen Zustände veränderter Reaktionsfähigkeit des Organismus, ob im Sinne einer Immunität oder einer Anaphylaxie, erfaßt der Begriff der Allergie, der von Pirquet — ursprünglich auf die Empfindlichkeit Tuberkulöser gegenüber Tuberkulin bezogen —

geprägt worden ist. Zum Zustandekommen der Anaphylaxie sind zwei Stoffe notwendig: das Antigen oder Anaphylaktogen und der zugehörige Antikörper. Die Wechselwirkung zwischen diesen beiden Stoffen wird in dem nachstehend beschriebenen Tierversuch deutlich: Führt man einem Versuchstier (Meerschweinchen) eine Dosis von nichtarteigenem Eiweiß auf dem Blutwege zu, so kann man nach einem bestimmten Zeitintervall die Bildung spezifischer Antikörper erzielen. Die erstmalige Zufuhr nennt man „sensibilisierende Injektion", den 5—8tägigen Zeitraum, in dem die Bildung des anaphylaktischen Antikörpers vor sich geht, „Inkubationsstadium". Injiziert man nun nach Ablauf der Inkubationszeit die gleiche Substanz, die man zur Sensibilisierung verwendet hat (diese Wiederholung heißt Re-injektion), so kommt es infolge der überschüssig vorhandenen Antikörper zu spontanem Abbau des Eiweißes; das geht derart rasch vor sich, daß die Menge der Spaltprodukte in dem überempfindlichen Organismus Vergiftungssymptome hervorruft. Das Tier wird unruhig, hat stärksten Lufthunger und geht schließlich unter charakteristischen Symptomen (Lungenblähung, exspiratorische Dyspnoe, Abkühlung der Haut, Blutdrucksenkung, Leukopenie, Eosinophilie) zugrunde.

Die Erkenntnis von dem Zusammenhang der Anaphylaxiephänomene mit dem Asthma ergab sich, als Wolff-Eisner, Schittenhelm, Dunbar und Weichardt auf die Ähnlichkeit zwischen dem Heuasthma und den anaphylaktischen Schockerscheinungen hinwiesen. Meltzer (zitiert nach Grimm) erklärte auf Grund der Übereinstimmung von Sektionsbefunden bei Tieren, die als Schocksymptom einen Spasmus der Bronchien zeigten, mit dem von Asthmatikern, den Mechanismus mit den anaphylaktischen Erscheinungen. Gestützt wurde diese Ansicht von Schlecht und Schwenker, die sowohl im anaphylaktischen wie im asthmatischen Schock Eosinophilie fanden, ferner von Curschmann, Landouzy, Prausnitz und Küstner, Ramirez und de Besche. Widal und seine Schule begnügten sich nicht damit, die ätiologischen oder klinischen Momente beider Erscheinungen miteinander zu vergleichen, sondern sie stellten sich zur Aufgabe, Veränderungen im Reaktionsgeschehen im Gewebe nachzuweisen. Es gelang, bei einem asthmatischen Schäfer im Anfall Gleichgewichtsstörung des Blutgefäßplasmasystems im Sinne der hämoklasischen Krise zu

registieren. Weitere Beweise für Meltzers Theorie lieferte Storm van Leeuwen, der Meerschweinchen asthmatisch machte. Wittkower demonstrierte ein Sinken des Blutkalkspiegels im Anfall, ähnlich wie es im anaphylaktischen Schock der Fall ist.

Auf Grund dieser Untersuchungen muß man zu dem Urteil gelangen, daß sich die Vermutungen Meltzers und Wolff-Eisners als richtig erwiesen haben. Der größte Teil der Asthmaforscher hat die allergische Genese des Asthmas anerkannt, ohne aber einen einseitigen Standpunkt zu betonen und ohne die bisher anerkannten Anschauungen von konstitutionellen Momenten (vegetativ-neurotischen, endokrinen, psyschogenen) zu leugnen.

Bevor ich die Angaben der verschiedenen Autoren über die Häufigkeit des allergischen Asthmas folgen lasse, will ich die von Doerr zur Kenntnis aller „allergischen Reaktivitäten" gestellten Forderungen erwähnen; Doerr fordert

1. die Abweichung von der Norm,
2. die Spezifität, gleichgültig, ob gegen ein einzelnes oder gegen mehrere Allergene,
3. die Unabhängigkeit der Symptome von der Art des reizenden Stoffes,
4. den Nachweis einer stofflichen Grundlage des allergischen Zustandes, eines Antikörpers, der am besten durch passive Übertragung der Reaktivität auf ein normales Individuum erbracht werden kann.

Diese Forderungen sind sämtlich für das Asthma erfüllt. Eine Trennung der Idiosynkrasien im allgemeinen und des Asthmas im besonderen von der experimentellen Anaphylaxie versucht Coca; er trennt von der echten Anaphylaxie die von ihm benannte „Ätopie" ab und begründet diese Unterscheidung damit, daß die Ätopie durch das Fehlen von Antikörpern, für die er angeborene Blutelemente (Reagine) annimmt, ausgezeichnet sind. Den Antigenen entsprechend seien Ätopene vorhanden. Zweitens sei bei der Ätopie eine Desensibilisierbarkeit nicht möglich, und drittens sei sie erblich. Trotz dieser Theorie können die engen Beziehungen zwischen Asthma und den allergischen Phänomenen nicht geleugnet werden.

In welchem Umfange nun der allergischen Auffassung des Asthmas Allgemeinbedeutung zukommt, ist zur Zeit eine Frage, die in der Literatur verschieden beantwortet wird. Die holländi-

schen Autoren geben 80—90% allergisches Asthma in niedergelegenen Gegenden an, Ward, ein amerikanischer Forscher, hält alle Asthmatiker für Allergiker, während sein Landsmann Walker nur in 10% der Fälle allergisches Asthma gefunden hat. Nach Misch sind 15—25%, nach Morawitz 25% allergisch.

Diagnostik.

Wenngleich eine Schwierigkeit, das Asthma als solches zu diagnostizieren, in der Mehrzahl für einen Geübten nicht besteht, ist es oft schwer, zu entscheiden, ob ein allergisches Asthma vorliegt und welche Allergene die Anfälle auslösen.

Zunächst orientiert man sich auf Grund einer exakt erhobenen Anamnese über die Lebensgewohnheiten des Patienten, prüft auf Eosinophilie und stellt mit den Extrakten der häufigsten Allergene Hautproben an.

Die Kutanproben basieren auf der Beobachtung Blackleys, der bei Heufieberkranken nicht nur eine Überempfindlichkeit der Schleimhäute, sondern auch der Haut beobachtete, eine Entdeckung, die den Ausgangspunkt im Grundstein für die Diagnose und Therapie der Überempfindlichkeitserkrankungen bilden sollte (1865). Aber erst im Jahre 1909, als man sich mit den Überempfindlichkeitserscheinungen gegen Proteine beschäftigte, erinnerte man sich der von Blackley gemachten Beobachtungen (Smith, R. Cole, Schloß, Moß, R. A. Cooke, Widal). Im letzten Jahrzehnt brachte man Systematik in diese Untersuchungsmethoden und in ununterbrochener Folge erscheinen in der Literatur Ergebnisse aus den verschiedenen Ländern: in Amerika arbeiten auf diesem Gebiet Chandler, Walker, Longcope, Ramirez, Brown, Engmann und Wander, in Frankreich Richet fils, Jacquelin, Abrami und Joltrain, Pasteur Vallery-Radot u. a., in der Schweiz Turrettini, in Italien Giani, Frugoni und Ancona.

Bezüglich der Anwendung der Testmethoden bevorzugen die einen Autoren die Skarifikations-, die anderen die Injektionsmethode. Welcher Methode soll man den Vorzug geben?

Walker kommt auf Grund großer Erfahrungen zu der Überzeugung, daß die Kutanprobe der Intradermalmethode aus folgenden Gründen vorzuziehen sei: erstens sei sie spezifisch, zweitens gäbe sie keine überempfindlichen Werte, drittens sei sie

für den Patienten nicht unbequem und die Technik leicht. Die Intradermalmethode habe den Nachteil, weniger spezifisch und zu empfindlich zu sein und irreguläre Resultate zu geben, die den Arzt irreführen können; für den Patienten sei sie lästig; unpraktisch sei sie schon aus dem Grunde, weil man nicht viele Teste mit einmal in einer Stunde anstellen könne; für den Arzt sei sie umständlicher und schwerer als die Skarifikation auszuführen. Das krasse Gegenstück hierzu gibt Aaron Brown an Hand von 78 Untersuchungen; für ihn ist der sichere positive Ausfall, die Zeitersparnis, die Schmerzlosigkeit und das rasche Abklingen der Reaktionszeichen maßgebend.

Der gleichen Uneinigkeit begegnet man bei der Auswahl und Bevorzugung der flüssigen oder der trockenen Testpräparate. Bei Betrachtung der Testergebnisse, deren die Literatur jährlich eine Fülle bietet, kommt die Divergenz der Meinungen rasch zum Ausdruck. Für die Verschiedenheit der Ergebnisse haben sich einleuchtende Gründe finden lassen:

1. die verschiedene Qualität der Testsubstanzen und die Quantität der zur Anwendung kommenden Testpräparate,
2. die Methode der Ausführung,
3. die Subjektivität in der Bewertung der Reaktionen,
4. die heterogene Zusammensetzung der Kranken.

Im allgemeinen hat man den Eindruck, daß die tierischen Epidermisprodukte die häufigsten und wichtigsten Allergene darstellen, ihnen folgen die Nahrungsmittel, Pollen, Staubarten, Bakterien, Arzneimittel sowie Drogen in verschieden angegebener Reihenfolge. Die Prozentzahl des positiven Ausfalls der Kutanreaktion schwankt zwischen 17 und 100.

Die Frage: „Was besagt der positive Ausfall der Kutanreaktion?“ beantwortet Munter so: Man kann zunächst eine Existenz von Stoffen im Blut annehmen, die zu den injizierten Allergenen in bestimmten Beziehungen stehen, vorausgesetzt, daß die Extrakte nicht schon bei Gesunden Reaktionen hervorrufen.

Umstritten ist die Frage, ob das betreffende Allergen tatsächlich die Ursache für den Asthmaanfall ist. Für die Zuverlässigkeit der Kutanproben treten fast alle amerikanischen Autoren ein; auf der anderen Seite gibt es genug widersprechende Stimmen, z. B. hat Pasteur, Vallery-Radot die Erfahrung gemacht, daß Asthmatiker, deren Leiden lange besteht, auf Proteine rea-

gieren, die als auslösende Momente nicht in Betracht kommen konnten. Pasteur meint, die Kutanproben seien nicht spezifisch zuverlässig, aber aus der Größe und Intensität auf den anaphylaktischen Zustand des Gesamtorganismus zu schließen, sei man nicht berechtigt. Dieser Meinung schließt sich Storm van Leeuwen nur zum Teil an; er gibt zwar zu, daß eine spezifische Diagnose nicht zu stellen sei, aber ein Nachweis der allergischen Einstellung des Organismus sei möglich. Einzig der Erfolg der Behandlung könne bestätigen, ob eine allergische Erkrankung durch ein bestimmtes Allergen verursacht worden sei.

Auf Grund der bisherigen Testergebnisse ist man berechtigt zu sagen, daß nicht nur über die theoretischen Kenntnisse, sondern auch über den Wert der Testerfahrungen Unklarheit herrscht.

Therapie.

Die Leichtigkeit, mit der man die Symptomerscheinungen und Anfälle der Asthmatiker zu kupieren vermag — mittels des Adrenalins, das unentthront von den vielen anderen am vegetativen Nervensystem angreifenden Therapeutika sich als das dankbarste und sicher wirkendste bewährt hat, — steht in keinem Verhältnis zu der Schwierigkeit, Kausaltherapie zu treiben; man erkennt bald, wie schwer es ist, die therapeutischen Vorschläge auf einen einheitlichen Gesichtspunkt konzentrieren zu können, und Klewitz betont mit Recht, die persönliche Auffassung des Arztes von dem Wesen der Erkrankung gäbe den Ausschlag für sein Tun und Handeln. Da die Pathogenese des Asthmas noch vor zwei Jahrzehnten ein „stiefmütterlich behandeltes Kind der medizinischen Wissenschaften“ und dies Gebiet ein bevorzugter Tummelplatz für alle möglichen Theorien und Hypothesen war, sind entsprechend im Laufe der Zeit unzählige Mittel empfohlen worden.

Der Hauptanteil der Medikamente wird von den üblichen, die Anfälle kupierenden Mitteln wie Asthmolysin, Felsol, Iminol u. a. gestellt; von einer Besprechung dieser und der Allgemeinbehandlung — z. B. Atemgymnastik — nehme ich Abstand. Die Behandlungsmethoden lassen sich in folgender Weise gruppieren:

I. Behandlungsmethoden unter Kenntnis und Berücksichtigung der durch Anamnese, Experimentalkontakt und Testprüfungen festgestellten spezifischen Allergene.

a) Beseitigung der schädigenden Allergene (Diät, Aufenthaltswechsel),
b) spezifische Desensibilitierung.

II. Behandlungsmethoden ohne Kenntnis und Berücksichtigung der spezifischen Allergene.
a) unspezifische Desensibilisierung mit Tuberkulin, Oepton,
b) Schwefelbehandlung, Milchbehandlung,
c) Psychotherapie.

Die eine Methode beruht darauf, die Vermeidung der Allergene zu erstreben: Diät, Aufenthaltswechsel, Berufsumschichtung, allergenfreie Kammer. Die zweite stützt sich auf das Prinzip, durch aktive Maßnahmen die Überempfindlichkeit des Patienten herabzusetzen: spezifische und unspezifische Desensibilisierungstherapie.

Die Grundlagen, auf denen die antiallergische Therapie beruht, sind die Erscheinungen der Antianaphylaxie.

Otto war der erste, der eine Methode angegeben hat, den Ausbruch von anaphylaktischen Erscheinungen zu verhindern; sie besteht darin, daß man die in dem sensibilisierten Organismus befindlichen Antikörper absättigt. Besredka arbeitete die von Otto angegebene Methode im Tierversuch aus, und es gelang ihm, durch wiederholte „Kuren" eine Abstufung der Reizbarkeitgröße zu erzielen und den Körper zu veranlassen, die Antikörperbildung einzustellen.

Beim allergischen Asthma ist die Existenz von Antikörpern sichergestellt und Coca, der anfangs scharf gegen diese Ansicht Front gemacht hatte, ließ sich überzeugen, daß eine komplette Neutralisierbarkeit der Antikörper durch das Antigen zustandekommen könnte. Die Möglichkeit einer Desensibilisierbarkeit des Allergikers ist somit gegeben. Die ersten, die diese Gedanken für die Asthmatherapie nutzbar machten, waren Freeman, Noon und Cooke im Jahre 1911. Es wurde bei der ersten Injektion eine Dosis gewählt, die eben keine Reaktion mehr gab, dann injizierte man nach und nach größere Mengen — wobei stets die Stärke der Reaktion das Maß angab —, bis nach einiger Zeit die Überempfindlichkeit herabgesetzt und der Patient trotz Kontaktes mit dem Allergen anfallsfrei war.

Die Schwierigkeit der Desensibilisierungsbehandlung besteht in der Wahl der therapeutischen Dosen; die Gefahr einer gegen-

teiligen Wirkung und Erhöhung der Überempfindlichkeit durch zu große Dosierung liegt außerordentlich nahe.

Die Applikation der Präparate geschieht entweder durch subkutane Injektion oder nach dem von Pasteur, Vallery-Radot und Haguenau im Jahre 1921 angegebenen Verfahren nach Art der Skarifikationsmethode. Bei der letzteren scheint eine Überdosierung besonders leicht zu sein, ähnlich wie bei der später erwähnten Ponndorf'schen Impfung.

Über den Wert der Desensibilisierungstherapie gehen die Meinungen auseinander; die Ansichten variieren zwischen 100prozentigen Behandlungserfolgen und gänzlichem Versagen. Eine recht zutreffende Erklärung für die Divergenz der Behandlungsergebnisse scheint mir H. Kahn gegeben zu haben, als er auf die Frage, wie man die Berichte der Asthmatherapeuten über ihre Erfolge und Mißerfolge aufnehmen soll, sagte, daß „die Erfolge von der enthusiasmierten Einstellung des Arztes, von der psychischen Empfänglichkeit des Patienten und von der spontanen Tendenz des Asthmas zu Remissionen abhänge".

Vanderveer (1925) glaubt, eine dauernde Immunisierung sei überhaupt nicht möglich; seine Erwartungen schraubt er nicht allzu hoch. Nach einer Nachbeobachtungszeit von sechs Monaten kommt er zu folgendem Resultat (67 Patienten): 40% fast völlige Heilung, 35% gebessert, die restlichen unbeeinflußt.

Rackemann behandelte 16 Pferdeallergiker spezifisch desensibilisierend und konnte bei 5 Patienten wesentliche Besserung erzielen.

Larsen teilt (1922) mit: von 20 Kindern, die auf Kaninchenhaarextrakt positiv reagierten und spezifisch desensibilisierend behandelt wurden, zeigten 3 leichte Besserung, 2 blieben anfallsfrei, ein Kind blieb völlig unbeeinflußt, 12 waren ohne Beschwerden bei Vermeiden des asthmogenen Stoffes, 2 sind nicht zu beurteilen.

Eggeston glaubt nicht, daß alle Patienten auf die spezifische Therapie ansprechen und sich desensibilisieren lassen.

Frank Menagh hält trotz einiger schöner Erfolge den heutigen Stand der Desensibilisierungstherapie für nicht vollkommen.

Stewart veranlaßt seine Patienten, bevor er zu der Desensibilisierungstherapie schreitet, zu einem Milieuwechsel oder Entfernung des Allergens aus der unmittelbaren Umgebung; ist dies

nicht zu erreichen, erwartet er von Anfang an keine guten Resultate. Weiblichen Kranken speziell stellt er eine besonders ungünstige Prognose, da die Hausfrauentätigkeit Gelegenheit bietet, mit Proteinen, die sich in Gardinen und Teppichen sehr häufig befinden, in Berührung zu kommen. Behandlungsergebnis: 58% Heilung, 19% Besserung, 23% erfolglos.

Morawitz glaubt, die Desensibilisierungstherapie habe noch eine Zukunft, zurzeit aber hält er sie für unökonomisch.

Rothschild spricht der spezifischen Desensibilisierungstherapie Dauererfolge ab.

Die unspezifische Desensibilisierungstherapie hat ihren Ursprung in einer Beobachtung Matthes, der im Jahre 1895 im Tierversuch bei Verabreichung von Deuteroproteosen eine Erscheinung bemerkte, die derjenigen nach Tuberkulininjektion ähnelte.

Schmidt (1910) wandte zum ersten Male intramuskuläre Milchinjektionen an und in der Folgezeit haben Schiff, Glaser und St. van Leeuwen von dieser Behandlungsweise Gebrauch gemacht. Den Mechanismus der Milchtherapie sieht Glaser in einer Steigerung des Sympathicotonus, die eine Temperatursteigerung zur Folge hat; daher müssen die Milchinjektionen, um wirkungsvoll zu sein, Temperaturerhöhung hervorrufen.

St. van Leeuwen erwartet nur bei demjenigen Teil seiner der Behandlung mit Milchinjektion vor, da nach dem letzteren verhängnisvolle anaphylaktische Erscheinungen zur Beobachtung gekommen sind; ein zweiter Vorteil der Schwefeltherapie sei der, regelmäßiger Reaktionen zu geben.

Die Vakzinebehandlung basiert auf der Beobachtung, daß Asthmatiker für eine Zeitlang von Anfällen befreit waren, wenn sie eine interkurrente Infektionskrankheit überstanden hatten. Zunächst wendete man eine Autovakzine-Behandlung an, dann aber machte sich die Anschauung geltend, daß auch unspezifische Vakzine und nichtbakterielle Proteinkörper das Asthma günstig beeinflussen. Man glaubt, außer dem spezifischen Eiweiß wären Albumosen die aktiven Substanzen.

Walker (1916) hat als erster auf die Bedeutung der Bakterien für die Ätiologie hingewiesen; bei seinen Testversuchen kam er zu dem Ergebnis, daß der Staphylococcus pyogenes aureus die meisten positiven Reaktionen hervorrief.

Eimann, der Testextrakte aus dem Bronchial- und Sinussekret seiner Patienten herstellte, und die Annahme vertritt, eine Sensibilisierung käme durch das eigene Sekret der Patienten zustande, erzielte bei der Behandlung mit derartigen Extrakten beachtenswerte Erfolge.

Ähnliches wissen Wilmer und Morawitz, auch Hajos zu berichten.

St. van Leeuwen erwartet nur bei demjenigen Teil seiner Patienten, etwa 10%, der keine Allergie gegen Nahrungsmittel und Klima zeigt, günstige Beeinflussung durch Autovakzine.

Thomas besitzt wohl die größte Erfahrung mit der Autovakzinetherapie; seine Resultate: 51% komplette Heilung, 13% unbeeinflußt.

Koopmann hat 30 Asthmatiker erfolglos mit Autovakzine behandelt.

Rackemann behandelte 90 Patienten mit autogener Vakzine, 41 mit Stammvakzine. Bei einem Vergleich der Resultate der beiden verschiedenen Methoden kommt er zu dem Schluß, der Stammvakzine gegenüber der Autovakzine den Vorzug geben zu müssen, denn mit der erstgenannten erzielte er in 68% der Fälle gegenüber 53% Erfolg.

Crowe verknüpfte die Vakzinetherapie mit der Peptonbehandlung; in etwas variierter Form konnte Veitch mit dieser Behandlungsweise bei 15 von 24 Fällen Heilung erzielen.

Rowe kam zu folgendem Ergebnis: 63% Heilung, 27% Besserung, 10% unbeeinflußt.

St. van Leeuwen hält die Vakzinetherapie einschließlich der Autovakzinebehandlung für eine nichtspezifische Proteinkörpertherapie, eine Meinung, die nicht von allen Autoren geteilt wird.

Die Anwendung der Peptontherapie stützt sich auf die von Albertoni, Dale und Kellaway im Tierexperiment demonstrierte Tatsache, einen anaphylaktischen Schock durch Pepton verhüten zu können. Dale und Kellaway erklärten sich das Ausbleiben der Schockerscheinungen derart, daß das Pepton einen Übertritt von Antikörpern aus dem Gewebe in das Blut bewirkt, wo dann das Antigen unschädlich gemacht wird. Diese Theorie wurde später von Cowell und Kellaway widerlegt, und letzterer sprach sich für die Existenz einer das Antigen neu-

tralisierenden Substanz aus. Heute nimmt man allgemein an, das Pepton veranlasse eine Antianaphylatoxinbildung.

Auf diesen Ansichten und der von Pasteur, Vallery-Radot vertretenen — jetzt als falsch erkannten — Anschauung, daß jedes Eiweiß durch den Verdauungsakt bis zum Pepton abgebaut werde, basiert die Peptontherapie und die von Lambert, Ancel und Bouin benannte Skeptophylaxie, nach der in Fällen von nutritivem Asthma 0,5 g Pepton in Form von Pastillen genau eine Dreiviertelstunde vor den Mahlzeiten zu verabreichen ist.

Pasteur Vallery-Radot führte das Pepton peroal und mittels subkutaner Injektionen dem Körper zu und erreichte bei 30 Patienten 63% weitgehende, 20% leichte, 16% keine Besserung.

Auld war überhaupt der erste, der die Peptontherapie bei Menschen anwendete (1916). Er empfahl auf Grund seiner Erfahrungen die Anwendung des Peptons nicht nur bei Nahrungsmittelallergie, sondern auch für jeden anderen Fall von allergischem Asthma, zunächst erhielt er einen sehr guten Eindruck von der Peptontherapie, aber bereits im Jahre 1918 beurteilt er die anfangs berichteten Besserungen im Befinden seiner Patienten skeptisch. Die unbefriedigenden Resultate veranlaßten ihn, mit Serumpepton zu arbeiten; den Anlaß hierzu gaben ihm die Versuche von Dale und Kellaway, die beobachteten, daß normales Meerschweinchenserum imstande ist, sensibilisierte Meerschweinchen vor dem anaphylaktischen Schock der Reizinjektion zu bewahren; die Tiere vertrugen nach derartiger Behandlung eine dreifache Menge der sonst tödlich wirkenden Dosis. Auch mit dieser Behandlungsweise erzielte er anfangs beachtliche Ergebnisse, aber als sich im Laufe der Zeit auch hiermit Mißerfolge einstellten, wandte er sich einer neuen Behandlung zu, die auf Beobachtungen von Novy basierte. Dieser Autor behauptet, daß Agar eine 33 mal stärkere Bildung von Anaphylatoxien entwickle als Pepton. Auld stellte Peptonserumagarlösungen her und spritzt diese intravenös; über die Dauer der damit erzielten Erfolge ist nicht berichtet worden. Bei der Wahl zwischen dem „Amourpepton Nr. 2“ und dem „Wittepepton“ entschied sich Auld für das erste, weil es eine geringere Menge von primären Protheosen enthält. Demgegenüber stehen Miller und Raulstone auf dem Standpunkt, daß die desensibilisierende Wirkung durch die Protheosen, nicht durch das Pepton hervor-

gebracht wird. Diese beiden Autoren sahen in 16% der Fälle Besserung und in 48% Versagen der Peptontherapie.

Larsen, Haigh, Alexander und Paddock kamen zu dem Ergebnis, die Peptonbehandlung sei ohne Wert beim Asthma.

Walker, Thomas und Ramirez gelangten — unabhängig voneinander — zu demselben Resultat.

Hutchison hat größere Erfahrungen mit der Peptontherapie bei asthmatischen Kindern gemacht. Etwaige Erfolge beurteilt er vorsichtig und meint, sie auf die neuartige Umgebung, wie sie der Krankenaufenthalt bietet, zurückführen zu können.

Veitch kombinierte die Peptontherapie mit der Vakzinebehandlung; er sah in allen Fällen Besserung des Allgemeinbefindens und 60% Heilung.

Klewitz hat keine Erfolge mit der Peptontherapie erzielt.

Mieczyslaw Wierzuchowski (zitiert nach Presse méd. 1925, S. 208) gibt folgendes Ergebnis mit intravenösen Peptongaben an: 22% Heilung, 44% Besserung, 22% vorübergehende Besserung, 11% kein Erfolg.

Kaemmerer wendet Pepton und Kreosot. carbonic. mit Erfolg an.

Einige Zeit nach der Einführung des Peptons in die Asthmabehandlung ist das Tuberkulin als Desensibilisierungsmittel empfohlen worden.

St. van Leeuwen hat aus der Tatsache, daß man bei Heufieber, dessen Verwandtschaft mit dem Asthma bekannt ist, einen positiven Pirquet fand, und nach intradermalen Einspritzungen mit Tuberkulin bei Überdosierung plötzliche Anfälle auftreten sah, den Schluß gezogen, es müßten zwischen Tuberkulinüberempfindlichkeit und allergischen Reaktionserscheinungen nahe Beziehungen bestehen. St. van Leeuwen baute die Tuberkulintherapie weiter aus und wendet sie in der Absicht an, mit der Bekämpfung der Tuberkulinüberempfindlichkeit die Bereitschaft des Organismus für allergische Reaktionen zum Verschwinden zu bringen. Er glaubt, daß die Tuberkulinbehandlung als unspezifische Reiztherapie zu gelten habe. Anfangs beschränkte er die Behandlung nur auf Fälle mit unbekanntem Allergen, später dehnte er, durch die günstigen Ergebnisse veranlaßt, die Tuberkulintherapie auch auf Fälle mit bekannten Allergien aus. Patienten mit aktiven tuberkulösen Prozessen schieden von der

Behandlung aus. 1928 teilt er mit, von 300 Fällen seien 50% ganz oder fast ganz geheilt, 30% merklich gebessert, 20% dagegen völlig unbeeinflußt geblieben.

Cahn behandelte Kinder ambulatorisch, um von vornherein suggestive Einflüsse auszuschalten; bei 3 von 10 Fällen erzielte er vollen Erfolg, 3 waren Versager.

Bouveyron, der wie Stahl, Frankfurter, Bonnamour, Duquaire, Fr. von Müller, Lueg, Krez u. a. für eine tuberkulöse Ätiologie des Asthmas stimmt — der gegenteiligen Meinung sind St. van Leeuwen, Brügelmann, Cahn, Morawitz —, fand bei 6 von 7 Asthmatikern eine alte Lungentuberkulose. Er arbeitet hauptsächlich mit Calmette-Tuberkulin und konnte bei 3 Patienten anhaltende Besserung erreichen.

Liebermeister berichtet Mißerfolge. Da er nur wenige Patienten mit Tuberkulin behandelt hat, ist, wie St. v. Leeuwen meint, seiner Skepsis keine besondere Bedeutung beizumessen.

Stuhl hat Besserungen gesehen, „die dem Laien mit Heilung identisch" erscheinen; er glaubt, daß ein erfahrener Arzt bei gleichzeitiger Beachtung der Diät und der Hygiene günstige Resultate erzielen könnte.

Rothschild hat mit der Tuberkulintherapie gute Erfahrungen gemacht.

Stähelin steht der Tuberkulinbehandlung skeptisch gegenüber, und Arjeff meint: „Das Verhalten Stähelins dieser Methode gegenüber ist durchaus berechtigt, besonders wenn man sich vergegenwärtigt, wie leicht sich überhaupt bei Asthmatikern eine temporäre Besserung durch jegliches neues Mittel erreichen läßt, einzig und allein, weil es neu ist, und gerade diese Kranken Suggestivwirkungen in erhöhtem Maße zugänglich sind". Er gelangte zu folgendem Resultat: von 20 Fällen zeigten 5 relative Besserung, 3 Besserung des Allgemeinbefindens, 9 blieben unbeeinflußt, bei 2 machte sich eine Verschlimmerung bemerkbar.

Die Desensibilisierung der Asthmatiker mit Staubextrakt schließt sich an die Beobachtung des Amerikaners Kern an, der als erster auf die Bedeutung des Hausstaubs als wichtige Asthma auslösende Ursache hingewiesen hatte. Er machte im Jahre 1921 die Entdeckung, daß Patienten, bei denen man mittels der damals bekannten Allergene keine positiven Tests zu erzielen vermochte, Hausstauballergiker waren. In der Asthmaliteratur findet man genug Beispiele, an denen gezeigt

wird, wie ein Anfall durch Allergen, in staubförmigem Zustand eingeatmet, sich provozieren läßt: Pasteur, Vallery-Radot beschreibt einen Fall von Pferdeasthma, Frugoni einen solchen von Kaninchenasthma, Trabauds und Charpentiers einen von Wollstaubasthma. Bald fand man Federn, bald Katzen- oder Hundehaare oder sonstige ektodermale Substanzen als schädliche Agentien. Außer diesen tierischen Epidermisbestandteilen wurden pflanzliche Produkte wie Getreide als asthmogen angesehen, besonders bei Bäckern und Müllern, die in einer an solchen Substanzen reichen Atmosphäre arbeiten und intensiv in ihrem Beruf mit diesen Stoffen in Berührung kommen.

Alexander, Buke und Holnes zeigten im Tierversuch, daß eine Sensibilisierung durch fortgesetzt dauerndes Einatmen von asthmogenen Substanzen leicht zustande käme, und Ancona einerseits, St. van Leeuwen, Bien und Farekamp andererseits machten die Beobachtung, daß jeder Mensch bei genügend langem Kontakt mit dem schädlichen Stoff überempfindlich werden könne — eine Tatsache, die gegen die Annahme einer allergischen Disposition spricht.

In der Luft suspendierte Staubteilchen scheinen nach dem eben Ausgeführten Asthma auslösend zu wirken. Man fragte sich nun, ob man die Anfälle dadurch erklären könne, daß irgendein Staubpartikelchen den Atmungsapparat reizend, einen Anfall erzeuge, oder ob im Staub ein spezifisches Allergen wirksam sei.

Cooke (zit. nach Rowe) verwirft die erste Ansicht. Die Frage, ob die Überempfindlichkeit gegen Hausstaub spezifisch aufzufassen sei, beantwortet er bejahend; er wies nach, daß das Hausstauballergen mit den Allergenen, die man damals kannte, z. B. Pferdehaar, nicht identisch wäre, daß es nicht ein gemeinschaftliches Allergen gäbe, sondern mehrere nebeneinander bestünden.

Spivacke und Grove (zit. nach Rowe) vertreten dieselbe Meinung. Und Grove fand, daß Hausstaubextrakt nach Entfernen aller stickstoffhaltigen Substanzen mittels Dialyse und tryptischer Verdauung Hautreaktionen gäbe. Demnach muß man zu der Auffassung kommen, daß das aktive Prinzip kein Protein sei!

St. van Leeuwen und sein Schüler Tissot können sich dieser Ansicht aber nicht anschließen; sie behaupten, im Hausstaub sei ein gemeinschaftliches Agens wirksam.

Die Rolle des Hausstaubs als ursächliches Moment in der Asthmapathogenose wird außer von Kern, von Rowe, Meyer, Brown und Leopold betont. Letzterer bediente sich zum Nachweis der causa nocens eines „Staubprüfungsraumes", in dem Temperatur, Feuchtigkeit und die Staubart einer Kontrolle unterzogen wurden; dann ließ man die verschiedenen Staubarten auf den Kranken einwirken und konnte aus dem Effekt die schädliche Substanz feststellen.

Die Testresultate der Autoren ähneln sich: Brown: von 100 Fällen 47% positive Tests auf Staub. Meyer: von 100 Fällen 57% positive Tests auf Staub. Rowe, der den Staub aus verschiedenen Räumen, aus Matratzen, Gardinen, Polstern, Teppichen u. a. sammeln und extrahieren ließ, erhielt bei 160 Patienten 45% positive Tests. Mit den sich als positiv erweisenden Extrakten desensibilisierte er die Kranken; als Anfangsdosis empfiehlt Rowe 0,1 ccm derjenigen Verdünnung, die keine Reaktion mehr gibt. St. van Leeuwen fand in Übereinstimmung mit Schröder-Dresden bei Asthmatikern eine Überempfindlichkeit gegen Hausstaub in 78% der Fälle. Von ähnlichen Resultaten berichtet Peshkin. Die Bedeutung der Klimaallergene für die Asthmapathogenese hat als erster St. van Leeuwen erkannt. Die in der Luft herumfliegenden — tierischen oder vegetabilischen — Stoffe nannte er Miasman, unter denen man zwei Gruppen unterscheiden müßte: erstens solche, die in manchen Gegenden zu finden, zweitens diejenigen, die an einzelne Häuser und Wohnungen gebunden seien. St. van Leeuwen nimmt an, daß der Allergengehalt des Hausstaubs abhängig sei vom Erdboden und seiner Beschaffenheit. Seine Erfahrung habe ihn gelehrt, Lehm- und Moorboden seien infolge des hohen Grundwasserspiegels Prädilektionsstellen für Mikroorganismen und Schimmelpilze; deren Produkt ist das Hausstauballergen. Gegenden mit solcher Bodenbeschaffenheit haben sich als asthmareich erwiesen. Für dort ansässige Patienten sei das beste für ihre Gesundheit ein Wohnungswechsel in trockene und höhergelegene Orte. Ist dies aus irgendeinem Grunde dem Kranken nicht möglich, käme die — jedoch recht kostspielige — Einrichtung einer allergenfreien Kammer in Betracht, falls ein Versuch, das Haus von den asthmogenen Material zu befreien, gescheitert war. Außer diesem Wege stehen zwei andere Behandlungsarten zur Verfügung: die spezifische und die unspezifische Desensibili-

sierung. St. van Leeuwen benutzte dazu einen Extrakt, den er aus der Abfilterung von angesaugter Luft gewonnen hatte. Mit diesem Extrakt behandelte er die Patienten zunächst ambulant, mußte aber bald nicht nur Mißerfolge, sondern Verschlechterungen im Befinden seiner Kranken feststellen. Solange die Patienten der Einwirkung des Allergens in ihrem Heime ausgesetzt waren, gelang es ihm auf keine Art und Weise zum Ziele zu kommen. Erst bei gleichzeitiger Anwendung der allergenfreien Kammer hatte die Desensibilisierungstherapie Erfolg. Als erste Dosis wählte St. van Leeuwen eine so kleine Menge, die keine Reaktion hervorrief. Allmählich steigt er an, bis eine Reaktion auftritt; dies ist die aktive Dosis. Zu Anfang spritzt er meist 0,1 ccm/1 : 10000 der Stammlösung ein. Von dieser Dosis ausgehend wurden 0,3 bis 0,6 bis 0,9 ccm, darauf 0,1 bis 0,3 bis 0,6 der nächst starken Verdünnung injiziert. Stellten sich irgendwelche Allgemeinerscheinungen ein, pausierte er und setzte dann die Injektionen mit geringeren Quantitäten fort. Auch noch nach der Entlassung der Kranken aus der Klinik ließ St. von Leeuwen die Behandlung mit kleineren Dosen weiterführen und hat mit dieser Methode günstige Resultate erzielt. Einen Dauererfolg könne man, meint der holländische Autor, nicht garantieren! In einer Anmerkung erwähnt St. van Leeuwen, er habe aus Deutschland, England, Frankreich und anderen Ländern „Hausstaubmuster" gesammelt, diese extrahieren und eindämpfen lassen. Solche Extrakte kann man von den Sächsischen Serumwerken beziehen. Zur Diagnose benutzte man 0,1 ccm der zur Diagnose gelieferten Flüssigkeit; die Therapie verspreche aber nur dann vollen Erfolg, wenn der Kranke während der Behandlung gegen die Einwirkung der Allergene geschützt bleibt.

Die I. Medizinische Klinik zu Berlin hatte im Verlauf von 3 Jahren ungefähr 300 Asthmatiker in Beobachtung. Der Untersuchungsgang war folgender: War das Asthma als solches dianostiziert worden, ging man so vor, daß man nach genauer „entfernterer" Anamnese, die frühere Erkrankungen, heriditäre Verhältnisse und Berufsschädigungen betraf, mit größter Exaktheit die „nähere" Anamnese erhob. Über Beginn und Verlauf

der jetzigen Erkrankung sowie über ihre ursächlichen Momente. Ähnlich wie Kämmerer bauten auch wir das spezielle Krankenexamen auf einem Schema von Fragen auf, die sie auf die allergische Grundlage, auf die Art und Weise der Auslösbarkeit der Anfälle, durch die den Körper betreffenden Allergene und auf andere Momente Bezug nahm. Wir legten also zunächst keinen großen Wert auf die eine Feststellung, ob es sich um ein rein allergisches oder ein nicht allergisches Asthma handelte, sondern in Anbetracht der Erfahrungstatsache, daß Asthma paratypisch erworben werden kann, achteten wir auch in solchen Fällen, wo das Asthma beispielsweise scheinbar kardial bedingt war, darauf, ob man nicht aus den Angaben über Lebensgewohnheit und dem täglichen Speisezettel ein ätiologisch schädliches Agens finden könnte. Im Anschluß an die Erhebung der Krankengeschichte fand eine körperliche Untersuchung statt; außerdem wurden Blutbilder angefertigt und auf Eosinophilie geachtet. Man beschränkte sich in manchen Fällen nicht allein auf diese Methoden, sondern nahm die Hilfe der Röntgenstrahlen in Anspruch, um den Untersuchungsbefunden, besonders was die Diagnose der Tbc. betraf, eine stärkere Stütze zu geben.

Auf Grund unserer Erfahrungen können auch wir die Ansicht bestätigen, daß durch Entzündungen und Katarrhe der Respirationsschleimhaut, ähnlichen wie bei solchen der Darmwand, die Durchlässigkeit nicht normal ist und dadurch leicht eine Sensibilisierung des Körpers auf inhalatorischem Wege Vorschub geleistet wird. Es fanden sich nämlich unter den 300 Patienten nicht weniger als 140, die vor dem ersten Asthmaanfall an chronischer Bronchitis — in einigen Fällen an chronischer Pharyngitis — gelitten hatten. Dieser Gruppe steht eine andere gegenüber, die, sozusagen, „Asthma aus heiterem Himmel" bekamen: a) in der Kindheit 14, b) im mittleren Alter 17, c) im Senium 19. — Was die viel umstrittene Häuslichkeit der Kombination des Asthmas mit der Tbc. betrifft, sind uns nur 14 Patienten begegnet, bei denen mit Sicherheit eine Tbc. diagnostiziert wurde; in einigen Fällen gelang es indessen nicht, Tbc. auszuschließen.

Eine Beziehung zwischen Asthma und bakterieller Infektion besteht nach unseren Erfahrungen zweifellos. Wir schließen uns der Meinung Kämmerers an, „daß es eine bakterielle Allergie mit zeitiger bakterieller Infektion und eine bakterielle Allergie

ohne gleichzeitige Infektion bei Asthma“ gibt. Die Untersuchung, ob es sich um eine rein bakterielle Ursache oder um entzündliche und degenerative Prozesse an den Sympathikusganglien handelt, haben wir nicht geführt.

Fast ebenso umstritten wie die Verknüpfung des Asthmas mit der Tbc. scheint die des Asthmas miit der Psyche zu sein. Auf den krassen Standpunkt, wie ihn Treupel und I. H. Schultz vertreten, Asthma wäre eine reine Psychoneurose, können wir uns nicht stellen; wir fanden in 66 Fällen psychische Momente als den Anfall auslösende Ursachen. 26 Patienten bekamen ihre Anfälle nach körperlichen Anstrengungen.

Einen von den Jahreszeiten abhängigen Wechsel im Gesundheitszustand, der mit Schwankungen der Erregbarkeit des sympathischen Systems zusammenhängen soll, konnten wir bei 30 Patienten beobachten.

Bei 36 machten sich Ortsveränderungen im Sinne einer Besserung oder Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes bemerkbar und aus den Krankengeschichten ersah man deutlich den Einfluß von klimatischen Faktoren. Ein Musiker, der auf seinen Reisen viele Städte besuchte, bekam nur immer in Berlin seine Anfälle; ein anderer Patient dagegen fühlte sich in Berlin am wohlsten. — Die Beobachtung vieler Forscher, daß Eintritt der Pubertät, Klimakterium und Menses infolge von innersekretorischen Störungen oder durch Übertritt von unbekannten Stoffen in den Kreislauf das Asthmaleiden beeinflussen, können wir bestätigen.

Ähnlich schwankend wie bei interkurrenten Infektionskrankheiten verhält sich die allergische Disposition in einigen Fällen von Gravidität; auch hier fanden sich Gegensätze: bei einigen traten die ersten Anfälle zu dieser Zeit auf, andere wiederum waren während einer Schwangerschaft anfallsfrei.

Infolge unzureichender Kenntnisse über die Erkrankungen in der Familie konnten uns nur 48 Patienten genaue familienanamnästische Angaben machen; 18 waren positiv, 30 negativ.

Bei der Abgabe eines Urteils über die Frage Asthma und Heridität erscheint uns aus diesem Grunde Zurückhaltung geboten.

Während nur die Diagnosenstellung bis zu diesem Abschnitt weder für den Patienten mit Unannehmlichkeit, noch für den Arzt

mit besonderer Schwierigkeit verknüpft war, wird durch die Ausführung der Hautimpfungen zum ersten Male, seitdem sich der Patient in unserer Behandlung befindet, die Toleranz des Kranken auf eine Probe gestellt, die, wie wir erfahren mußten, nicht von allen Patienten als selbstverständlich und ertragenswert hingenommen wurde und den ersten Anlaß bot, nicht weiterhin unsere Asthmasprechstunde zu besuchen.

Welche Methode der Kutanproben wurde angewendet? Um von Anfang an jedem Vorwurf der Einseitigkeit von seiten der Anhänger der einen oder der anderen Methode zu entgehen, wendeten wir zunächst beim Testen mit Cocaextrakten, die uns freundlicherweise vom Robert-Koch-Institut zur Verfügung gestellt worden waren, und bei selbsthergestellten Extrakten (nach St. van Leeuwen) die Injektions-, bei Extrakten der Sächsischen Serumwerke die Kratzmethode an. Schließlich aber gingen wir dazu über, uns nur auf die Anwendung der zuverlässigeren, wenn auch technisch relativ schwieriger auszuführenden Intrakutanprobe zu beschränken. Die angeblichen schweren Allgemeinerscheinungen, deren Gefahr allenthalben in der Literatur, auch bei Anhängern dieser Methode erwähnt werden, haben wir bei Anwendung einer Flüssigkeitsmenge von 0,1 ccm nie zu Gesicht bekommen. Vor einem weiteren Nachteil der Injektionsmethode wird stets gewarnt: dem der Unspezifität der Reaktion; der Gefahr einer Beeinflussung unserer Gesamtergebnisse durch diese „Pseudoreaktionen" sind wir dadurch begegnet, daß beim Ablesen der Reaktionsresultate nur die Tests als positiv vermerkt worden sind, die sich gegenüber der Kontrollstelle und den übrigen Injektionsstellen betreffs Größe, Rötung und sonstigen Erscheinungen ausgezeichnet haben. In der Mehrzahl kamen die Cocaextrakte zur Anwendung; in 2 Sitzungen wurden folgende Reihen gespritzt:

1. Roggenpullen	2. Roggenmehl
Thimoty	Eiweiß
Staub	Milch
Pferdeschuppen	Schokolade
Kaninchen	Mandel
Katze	Weizen
Hund	Erdnuß
Bettfedern	Pfeffer
Schafwolle	Mensch
Baumwolle	Hammelfleisch
Fischleim	Rindfleisch
Puder	Hühnerfleisch

Senf	Reis
Kokos	Ziege
	Fisch
	Kartoffeln
	Milben
	Schimmelpilze

Diese Substanzen wurden in 9 Gruppen eingeteilt:

1. Pollen = Thimoty plus Roggenpullen,
2. Nahrungsmittel = Roggenmehl, Eiweiß, Milch, Schokolade, Mandel, Weizen, Erdnuß, Pfeffer, Hammel-, Rind- und Hühnerfleisch, Fisch, Reis, Senf, Kokosnuß, Vegetabilien,
3. Tierepithelien = Pferdeschuppen, Kaninchen-, Katzen-, Hunde- und Ziegenhaare, Schafwolle,
4. Staub,
5. Mensch,
6. Bettfedern,
7. Baumwolle,
8. Fischleim,
9. Milben, Schimmelpilze, Puder u. a.

Bevor man unsere Testergebnisse denen der übrigen Literatur gegenüberstellt, muß noch einmal daran erinnert werden, daß von einem Vergleichen der Resultate nicht die Rede sein darf, da ja Landessitten, Ernährung, Flora und Klima nicht die gleichen, und schließlich auch die Extrakte als solche sowie die Ausführung der Proben verschiedene sind; hinzu kommt, daß die Subjektivität beim Ablesen der Reaktion eine entscheidende Rolle spielt.

Während die Haupttypen der Substanzen mit denen anderer Forscher bezüglich der Testergebnisse übereinstimmen, fällt bei „Menschenschuppen" ein Unterschied zwischen St. v. Leeuwens und unseren Ergebnissen auf. Ähnlich wie Klewitz und Wigand können auch wir längst nicht die hohen Prozentzahlen des holländischen Forschers erreichen; St. van Leeuwen lehnte den Einwand Klewitz und Wigands, daß sich die holländischen Patienten anders als die deutschen verhielten, nicht grundsätzlich ab, glaubte jedoch die Verschiedenheit der Ergebnisse durch „eine andere Technik oder eine andere Deutung der Hautreaktion" erklären zu können. Es ist nicht zurückzuweisen, daß diese Erklärung auch für unsere Fälle zutrifft. — Was das Vorkommen der polyvalenten Allergie betrifft, haben auch wir festgestellt, daß weit über die Hälfte der Patienten auf mehrere Allergene positiv reagierten; damit kommt zum Aus-

druck, daß es eine Unmöglichkeit ist, eine spezifische Überempfindlichkeit diagnostizieren zu können.

In einer verschwindend geringen Zahl nur konnten wir eine Übereinstimmung der Testergebnisse mit den Erhebungen mit der Krankengeschichte feststellen. Bei Einleitung der Behandlung haben wir auf letztere das größere Gewicht gelegt.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen einiger Autoren, die nur selten bei Patienten über 50 Jahren positive Reaktion gefunden haben, reagierten fast alle unserer älteren Kranken positiv.

Von insgesamt 4023 Reaktionen erhielten wir nur in 8% der Fälle eindeutig positiven Ausfall der Tests. Die männlichen Patienten reagierten häufiger positiv als die weiblichen. Die 8% verteilen sich auf die einzelnen Testgruppen folgendermaßen:

Pollen	0,3%
Staub	3,0%
Mensch	0,5%
Bettfedern	1,5%
Nahrungsmittel	1,5%
Tierepithel	0,3%
Baumwolle	0,1%
Ziege	1,0%

Art der Tests	Frauen	Männer	Insgesamt %
Pollen	(48%) ++ 3%	(52%) ++ 3,3%	3
Staub	(50%) ++39%	(50%) ++54 %	46,5
Mensch	(49%) ++ 9%	(51%) ++17 %	13
Bettfedern	(49%) ++18%	(51%) ++24 %	21,5
Nahrungsmittel	(49%) ++ 4%	(51%) ++ 4 %	4
Tierepithel	(50%) ++ 1%	(50%) ++ 2 %	1,5
Baumwolle	(50%) ++ 1%	(50%) ++ 1 %	1
Fischleim	(52%) ++ 0%	(48%) ++ 0 %	0
Ziege	(52%) ++ 8%	(48%) ++ 0 %	4

Die eingeklammerten Ziffern geben das Prozentverhältnis zwischen den getesteten männlichen und weiblichen Patienten an.

Die Desensibilisierungstherapie gestaltete sich entsprechend den Ergebnissen der Kutanproben und den Angaben aus der Anamnese; d. h. hatte sich ein Stoff als asthmogen erwiesen, rieten wir dem Kranken, dieses Agens aus der Nahrung wegzulassen, aus der näheren Umgebung zu entfernen oder zu vermeiden, in manchen Fällen empfahlen wir Wohnort- oder Berufswechsel. (Unsere Erfahrungen mit der spezifi-

schen Desensibilisierungstherapie sind nicht groß genug, um sie veröffentlichen zu können.)

Außer der Bekämpfung der Minderwertigkeit einzelner Organe sowie des gesamten Körpers, des vegetativen und endokrinen Systems, verursachten wir unspezifisch desensibilisierend, die allergischen Komponenten zu beeinflussen. Wir können das Behandlungsergebnis von 116 Patienten, die wenigstens 3 Monate in Behandlung waren, berichten. Bevor dieses folgt, ist eine Erklärung nötig, weshalb nur 116 von 300 Patienten vollkommen behandelt worden sind. Während eine Ursache die Test-, eine andere die Behandlungsmethodik zu sein scheint, sehen wir den Hauptgrund in dem Ausbleiben einer schnellen, überzeugenden Wirkung der Injektionen. Wie oft haben wir erfahren, daß die Patienten nach vierwöchentlicher, scheinbar erfolgloser Behandlung wegblieben. Diese Tatsache muß man sich vor Augen halten, wenn man die untenstehenden Resultate betrachtet und auf Grund dieser der Desensibilisierungstherapie ein gutes Zeugnis ausstellen zu können glaubt, und muß sich fragen, ob diese Feststellung nicht eine Beurteilung der Brauchbarkeit der Desensibilisierungstherapie für die Praxis ist! Diese Bedenken, zusammen mit der Kenntnis, daß man beim Asthma oft genug monate- und jahrelangen Remissionen, ja sogar Spontanausheilungen begegnet, dürfen bei Betrachtung der Behandlungsergebnisse nicht außer acht gelassen werden. Neben jenen Kranken, die der ferneren Behandlung nicht Folge leisteten, müssen die erwähnt werden, deren Behandlungs- und Beobachtungszeit zu kurz ist und noch keinen Schluß auf eine Prognose erlaubt. Eine Anzahl von auswärtigen Patienten sandten wir nach Feststellung der ätiologischen Momente an ihren Hausarzt zurück.

Außer symptomatischen Mitteln, mittels deren wir die Anfälle zu kupieren suchten, kamen Pepton, Tuberkulin, Staub, Staub + Tuberkulin, Staub + Pepton, Ponndorf-Impfung, Schwefel, Staub + Timothy und Staub + Vakzine zur Anwendung. Bei der Untersuchung, welches Mittel Asthma nach chronischer Bronchitis oder Asthma im Anschluß an akute Lungenerkrankungen oder Asthma „aus freiem Himmel“ oder tuberkulöse Asthmatiker am günstigsten beeinflusse, stellte es sich heraus, daß chronische Bronchitis z. B. besonders gut auf Pepton, Staub und Staub + Pepton, weniger gut auf Tuberkulin und Staub + Tuberkulin, schlecht auf Ponndorf und Schwefel reagiert. Pepton,

Staub und — bei vorsichtiger Dosierung — Tuberkulin und Staub + Tuberkulin bewährten sich bei tuberkulösen Asthmatikern, während wir mit Staub + Pepton in diesen Fällen nicht einen Erfolg zu verzeichnen haben. Asthma, das über Nacht aufgetreten war, sprach, entgegen den Erwartungen, auffallend schlecht auf die desensibilisierende Therapie an. Kranke, die ihr Asthma im Anschluß an akute Lungenerkrankungen bekommen hatten, sind prognostisch günstig zu beurteilen. Die Psycho-Therapie feierte in einigen ausgesuchten Fällen Triumphe, in anderen Fällen versagte sie völlig.

Um die therapeutischen Erfolge und Mißerfolge in den verschiedenen Lebensjahren, mit Beziehung auf das Alter des Leidens und Dauer der Behandlung, anschaulich zu machen, ist eine Tafel angefertigt worden, die die Ergebnisse in jedem einzelnen Lebensabschnitt veranschaulicht. Bei den Bruchzahlen gibt der Zähler das Alter des Asthmas in Jahren, der Nenner die Dauer der Behandlung in Monaten an; die verschiedenen Zeichen haben folgende Bedeutung:

Männer:	Frauen:
♂ = anfallsfrei,	♀ = anfallsfrei,
☉ = wesentlich gebessert,	☽ = wesentlich gebessert,
♃ = vorübergehend gebessert,	☿ = vorübergehend gebessert,
♁ = Mißerfolg;	♄ = Mißerfolg;

z. B. heißt: ☉ 10/17: wesentliche Besserung bei einem männlichen Patienten, der 10 Jahre an seinem Asthma leidet und 17 Monate behandelt wurde. Die in Klammern gesetzten Zahlen dienen zur Numerierung der Fälle. (Siehe Tafel umstehend.)

Überblickt man die Tafel, ist der Gesamteindruck der: je älter der Patient und je älter das Asthma, um so schlechter die Aussicht auf Wiederherstellung bzw. Besserung. Bis zum 35. Lebensjahre ist auch bei längerer Krankheit die Prognose hinsichtlich einer günstigen Beeinflussung gut zu stellen. Jenseits der 30er Jahre jedoch verringern sich die Aussichten sehr schnell, und kommt hinzu, daß das Asthma lange besteht, so muß die Desensibilisierungstherapie nur als Versuch, als eine Therapie „ut fiat" betrachtet werden. Die Prognose bei älteren Patienten ist also um so vorsichtiger zu stellen, je verschleppter das Leiden ist und wo es durch kardiale oder andere Momente kompliziert wird; bei frühzeitig in Behandlung gekommenen älteren Kranken sind die Aussichten nicht absolut schlecht. Vor dem 40. Jahre

Tafel 1

Zeichen

Männer: ♂ anfallsfrei ☿ vorübergehend gebessert
⊙ wesentlich gebessert ⊙̸ Mißerfolg

(Zu den in Klammern gesetzten

Alter des Patienten	1—5	6—10	11—15	16—20	21—25	26—30	31—35
	♂ 2,5/10	⊙ 4/4	☿ 11/3	⊙̸ 10/7 (2)	♄ 5/12 (3)	♄ 24/6	☿ 23/14
		♀ 3/3	⊙ 10/12	♃ 1,5/9 (1)	♃ 12/7 (4)	♄ 23/5	☽ 4/13
			♀ 10/5	☿ 6/13	♃ 15/7	☿ 1/4 (5)	⊙ 16/16
			♂ 1/7	⊙ 4/5	♃ 16/3	☽ 4/11	☽ 8/18
				☽ 11/15	♃ 15/3	☽ 11/4	♂ 10/8
				⊙ 10/4 (21)	♃ 15/8	⊙ 23/14 (24)	♂ 21/7
				♀ 5/9	♃ 19/9	♂ 7/24	♀ 10/12
				♀ 1/4	⊙ 8/3	♂ 4/12	♂ 2/3
				♂ 14/7 (22)	⊙ 11/12	♂ 3/4	
				♂ 12/6 (23)	☽ 2/7	♂ 1/10	
					♂ 17/17	♂ 10/19	
					♂ 0,5/3	♀ 3/14	
					♂ 8/5	♂ 10/3	
					♀ 1/8		
					♂ 3/4		

erklärung:

Frauen: ♀ anfallsfrei ☿ vorübergehend gebessert
☽ wesentlich gebessert ♄ Mißerfolg

Zahlen siehe Text !)

36—40	41—45	46—50	51—55	56—60	61—65	66—70
♁ 15/9 (9)	♄ 14/30 (11)	♄ 14/19 (14)	♄ 0,1/14 (18)	♁ 23/21	♄ 36/3 (20)	☿ 30/5
♄ 15/19 (6)	♁ 17/4	♁ 23/24 (15)	♁ 3/4 (19)	♄ 10/19	☽ 0,3/10	
♄ 9/4 (7)	♁ 20/9	♁ 7/15 (16)	♁ 10/11	☉ 3/3	☽ 2/5	
♁ 30/6	☿ 5/6 (12)	♁ 10/5	♄ 12/20	☽ 6/20	☽ 0,1/1	
♁ 17/5	♃ 11/3	♄ 24/30 (27)	♁ 10/9	☉ 0,2/5	☽ 3/3	
♄ 0,1/6 (10)	☿ 7/9	♃ 4/4	♃ 12/17	♂ 8/5		
♃ 3/16 (8)	♃ 0,5/6	☉ 3/9	♃ 1/3	♂ 16/5		
☉ 4/5	☿ 26/9	♀ 23/5 (17)	☽ 4/9			
☽ 15/20	☉ 1/9	♀ 0,5/3	☽ 8/10			
☽ 3/14	☽ 23/12	♂ 0,8/30	☉ 10/17			
☉ 9/5	♂ 13/17 (13)					
☉ 12/6	♀ 10/21					
☉ 10 4	♀ 3/6					
♀ 16/19	♂ 2/8					
♀ 15/9 (25)						
♂ 12/8 (26)						

findet man, auch bei lange bestehendem Asthma, relativ wenig Versager. Die Frage, ob diese Erfolge auf das Konto der Desensibilisierungstherapie zu setzen oder, wie allgemein angenommen wird, auf einen Wechsel der „Konstitution" zurückzuführen sind, muß unbeantwortet bleiben.

Den Gesamteindruck können auch die Fälle nicht verwischen, die anders, als man von vornherein vermutete, auf die Behandlung reagiert haben; im folgenden soll versucht werden, für solch ein atypisches Verhalten eine Erklärung zu finden.

Fall 18: Fr. M. M., 52jährig. An dieser Patientin erlebten wir einen völligen Fehlschlag der Desensibilisierungstherapie. Trotzdem das Asthma erst 2 Wochen bestand und der sonstige Untersuchungsbefund außer einem Magengeschwür nichts ergab, konnten wir mit Tuberkulin + Pepton, Ponndorf und Sulfur bei einer Behandlungsdauer von 14 Wochen keinerlei Besserung erzielen.

Fall 10 blieb nach sechs Monate langer erfolgloser Behandlung weg.

Die beiden Mißerfolge sind ebensowenig zu erklären wie der im Fall 1, bei dem es sich um einen 17jährigen Lehrling handelte, der seit 2 Jahren an Asthmaanfällen litt. Art der Anfälle: meist nur Atemnot. Dauer der Anfälle manchmal tagelang. Einflüsse: Klima, Jahreszeit, Speisen, Gerüche, körperliche Anstrengungen, Psyche spielen keine Rolle. Staub wird als störend empfunden. Die Behandlung mit Staub war erfolglos.

Das Versagen im Fall 5, einer 30jährigen Patientin, ist darauf zurückzuführen, daß die Kranke seit ihrem ersten Lebensjahr an chronischer Bronchitis litt.

Fall 8: Es handelt sich um einen 39 Jahre alten Bankbeamten; zu einem kurz dauernden Bronchialkatarrh trat eine Erkältung hinzu, bald darauf traten Asthmaanfälle auf. Besonders bemerkenswert erscheint die Angabe des Patienten, daß eine Zeitlang nach dem Tode seiner Mutter infolge der Erregung die Anfälle ausgeblieben seien. Art der Anfälle: besonders beim Treppensteigen, aber auch in der Ruhe. Häufigkeit: ungefähr drei Anfälle am Tage. Bisherige Behandlung: Asthmazigaretten, Inhalationskuren, Nasenoperation, Atemgymnastik. Einflüsse: Witterung: Naßkaltes Wetter unzuträglich; Jahreszeiten: Frühjahr und Herbst besonders schlecht vertragen. Speisen: saure Speisen besonders schlecht vertragen; Gerüche, Haustiere, Pelz-

waren, Sexualität, Heridität ohne Besonderheit. Die Behandlung mit Staub und Pepton brachte nur vorübergehende Besserung.

Fall 19: 54jähriger Mann, der nach einer Grippe asthmatisch geworden war. Die desensibilisierende Therapie war ohne Erfolg; Ursache des Mißerfolgs nicht geklärt.

Fall 3: 25jähriger Patient wurde mit Staub und Pepton erfolglos behandelt. Als Grund für das Versagen der Desensibilisierungstherapie ist das Überwiegen psychischer Momente anzusehen.

Fall 12: 42jährige Kranke, die sich von März bis Juni 1927 einer Tuberkulinbehandlung mit bestem Erfolg unterzogen hatte. Nach einem Jahr traten wiederholt Rezidive auf, die auf eine neuerliche Behandlung mit Tuberkulin und Staub nur vorübergehend reagierten. Die Patientin blieb nach 5 Monaten der weiteren Behandlung fern.

Fall 7: 38jährige Frau hatte als junges Mädchen eine Lungentuberkulose durchgemacht, die aber völlig ausgeheilt ist. Der Mißerfolg der jetzigen Tuberkulinbehandlung ist auf einen Herzfehler zurückzuführen.

Fall 2: 20jähriger Mann, der starke Kutanreaktionen auf Staub, Timothy und Rindfleisch zeigte, wurde mit Tuberkulin behandelt. Der Mißerfolg kann seine Erklärung in der Homosexualität des Patienten finden. Im Gegensatz zu diesem Kranken haben die gleichaltrigen Patienten (Fälle 21, 22, 23) trotz langer Dauer des Asthmas gut auf die Behandlung reagiert.

Fall 4: 22jähriger Alkoholiker, der nach einer Grippe asthmatisch geworden war. Nach jedem Alkoholabusus erleidet er schwere Asthmaanfälle; vermeidet er den Alkohol, ist er fast ganz anfallsfrei. Die siebenmonatliche Behandlung mit Pepton und Staub nützte nichts.

Im Fall 15 konnten wir trotz einer 2 Jahre langen Tuberkulinbehandlung nicht den geringsten Erfolg erzielen; bei einem nur sechs Jahre jüngeren Patienten (Fall 13), der ebenfalls mit Tuberkulin behandelt wurde, konnten wir bereits nach acht Monaten eine völlige Dauerheilung erreichen. Grund des Mißerfolges im Falle 15: Rentenneurose!

Auch im Falle 9 scheint es sich um einen Rentenneurotiker zu handeln (bereits seit 1911 Rentenempfänger).

Fall 11: trotz langer Behandlung mit Pepton keinen Erfolg. Die psychische Komponente herrschte vor.

Fall 14: es handelt sich um einen 50jährigen Stadtsekretär, bei dem aus dem gleichen Grund wie im vorigen Falle eine Tuberkulinbehandlung vom 31. 12. 26 bis 16. 12. 27 bei einer Steigerung von 0,1 einer Lösung von 1 : 10 Millionen auf 0,1/1 : 1000 ohne Erfolg geblieben war. Auch Sulfur, Pepton, Ponndorf und Eigenbluteinspritzungen blieben ohne Einfluß.

Fall 6: Bei einer 45jährigen Patientin mußte die Tuberkulinbehandlung wegen angeblicher Verschlimmerung nach den Injektionen abgesetzt werden; eine Beziehung zur Tuberkulose war nicht festzustellen. Es wurde mit Pepton und Staub + Pepton die Behandlung fortgesetzt, jedoch ohne Erfolg.

Fall 20: 62jähriger Kaufmann, der seit dem 26. Lebensjahr an Asthma leidet. Vorausgehende Krankheiten: chronischer Bronchialkatarrh. Nach dem Kriege Besserung, die vom Patienten auf große Gewichtsabnahme zurückgeführt wird. Beziehung zur Tuberkulose: nicht sicher. Familienanamnese: o. B. Art der Anfälle: Druck auf der Brust, gerötetes Gesicht. Dauer der Anfälle: Stunden bis tagelang. Häufigkeit: meist alle 3 Stunden. Zeit der Anfälle: Tag und Nacht die gleichen Beschwerden. Ort der Anfälle: Rauchige Zimmer und staubige Straßen werden schlecht, frische Luft am besten vertragen. Witterung: nebeliges, feuchtes Wetter bekommt dem Patienten nicht. Klima: Ortswechsel o. B. Jahreszeit: früher waren Herbst und Winter besonders unangenehm, jetzt kein Unterschied. Auslösende Ursachen: Speisen: Art der Speisen ohne Einfluß; Patient darf nur nicht viel essen. Gerüche: gegen Tabakrauch ist der Kranke empfindlich. Sexualität und andere Einflüsse spielen keine Rolle. Frühere Behandlung: Nasenoperation, Asthmazigaretten, pneumatische Kammer, Jodkali. Körperliche Untersuchung: o. B. Tests: negativ. Therapie: T u b e r k u l i n.

28. 1.	0,1 ccm	1:10	Millionen	
1. 2.	0,2 „	1:10	„	
4. 2.	0,5 „	1:10	„	
8. 2.	0,75 „	1:10	„	
11. 2.	0,1 „	1: 1	Million	(Befinden gut, keine Anfälle)
15. 2.	0,1 „	1: 1	„	
1. 3.	0,1 „	1: 1	„	(war wegen Erkrankung seiner Frau 14 Tage nicht erschienen; während dieser Zeit keine Anfälle)
4. 3.	0,2 „	1: 1	„	
8. 3.	0,5 „	1: 1	„	

11. 3.	0,7 ccm	1: 1 Million	(seit einigen Tagen wieder stärkerer Husten)
15. 3.	0,8 „	1: 1 „	
18. 3.	1,0 „	1: 1 „	(wieder Wohlbefinden)
22. 3.	0,1 „	1:100 000	
25. 3.	0,2 „	1:100 000	
27. 3.	0,3 „	1:100 000	
30. 3.	0,5 „	1:100 000	
2. 4.	0,7 „	1:100 000	
5. 4.	0,1 „	1: 10 000	(seit 3 Tagen leichte Anfälle)
8. 4.	0,2 „	1: 10 000	(Patient ist wieder zufrieden)
12. 4.	0,3 „	1: 10 000	

Patient blieb weg. Nach Mitteilung von anderen Patienten ist er fast anfallsfrei.

Im Fall 17 handelte es sich um eine Überempfindlichkeit gegen Katzen. Die Tests hatten nichts Positives ergeben. Auf Grund der Krankengeschichte wurden Katzen aus der Umgebung der Patientin entfernt. Seitdem Anfallsfreiheit.

Eine sichere Erklärung für den Erfolg im Fall 24 haben wir nicht gefunden; der Fall ist insofern beachtenswert, als sich bei stark positivem Ausfall der Hautreaktion auf Staub die Staubtherapie bewährte; in ähnlichen Fällen (z. B. vgl. Fall 1) gelang es uns nicht, diesem Erfolg weitere anzureihen.

Ungeklärt bleibt der Erfolg im Fall 25, während der im Fall 26 hauptsächlich auf das Vermeiden des Allergens zurückzuführen ist.

Fall 27: 45jährige Ehefrau, die durch ihr nervöses Wesen auffällt. Patientin gibt an, sie fühle immer eine Unruhe in sich, glaube nicht fertig zu werden mit dem, was sie zu tun habe. Wenn sie beschäftigungslos ist, fühlt sie sich niedergeschlagen; sie habe das Gefühl, durch ihr Leiden von der Geselligkeit ausgeschlossen zu sein. Das Versagen der Desensibilisierungstherapie ist durch die Hyponchondrie zu erklären.

Anschließend soll an eine Reihe von Fällen demonstriert werden, wie wir bei der Dosierung der einzelnen Therapeutika vorgegangen sind.

Beispiel einer Tuberkulinbehandlung.

I. G., 44 Jahre alt, leidet seit ihrem 1. Lebensjahr an „Röcheln in der Brust", das sich zu Zeiten bis zur Unerträglich-

keit steigert. Husten besteht nicht; Auswurf ist nicht vorhanden. Für Beziehung zur Tuberkulose finden sich keine Anhaltspunkte. Familienanamnese negativ. Psychische und allergische Einflüsse unbekannt. Klinischer Untersuchungsbefund: o. B. Die Behandlung wurde am 5. 10. mit Staubinjektionen begonnen:

5. 10.	0,1 ccm	1 : 10	Staub	
12. 10.	0,2 „	1 : 10	„	
19. 10.	0,3 „	1 : 10	„	
26. 10.	0,4 „	1 : 10	„	

Am 2. 11. war der Zustand unverändert schlecht. Es wurde zur Tuberkulintherapie übergegangen:

2. 11.	0,1 ccm	1 : 10	Millionen	
9. 11.	0,25 „	1 : 10	„	

Nach der 2. Injektion trat eine Temperaturerhöhung (38,2°) auf, die aber nach einigen Tagen abgeklungen war und sich im weiteren Verlauf der Kur nicht wiederholte.

16. 11.	0,5 ccm	1 : 10	Millionen	
23. 11.	0,6 „	1 : 10	„	
7. 12.	0,7 „	1 : 10	„	(Zustand wesentlich gebessert)
14. 12.	0,1 „	1 : 1	Million	
3. 1.	0,1 „	1 : 1	„	
11. 1.	0,25 „	1 : 1	„	
18. 1.	0,5 „	1 : 1	„	(Patientin ist mit ihrem jetzigen Zustand zufrieden)
25. 1.	0,75 „	1 : 1	„	
1. 2.	0,1 „	1 : 100 000		
8. 2.	0,25 „	1 : 100 000		
15. 2.	0,5 „	1 : 100 000		
22. 2.	0,75 „	1 : 100 000		
1. 3.	0,1 „	1 : 10 000		
8. 3.	0,25 „	1 : 10 000		
15. 3.	0,5 „	1 : 10 000		
22. 3.	0,75 „	1 : 10 000		
5. 4.	0,1 „	1 : 10 000		
26. 4.	0,25 „	1 : 10 000		
3. 5.	0,25 „	1 : 10 000		
10. 5.	0,25 „	1 : 10 000		
21. 5.	0,25 „	1 : 10 000		
28. 5.	0,25 „	1 : 10 000		
4. 6.	0,25 „	1 : 10 000		
11. 6.	0,25 „	1 : 10 000		

Die Tuberkulinbehandlung hat in diesem Falle einen vollen Erfolg gebracht.

Beispiel einer Peptonbehandlung.

Herr F. B., 40 Jahre alter Kanzleiassistent. Im Anschluß an eine chronische Bronchitis traten Asthmaanfälle auf, die sich nach einer Erkältung vor 12 Jahren eingestellt hatte. Anamnese und Untersuchung ergibt nichts Besonderes. Art und Zeit der Anfälle: nachts häufiger als am Tage. Dauer: ein bis zwei Stunden. Angaben über Einflüsse von seiten der Witterung, körperlicher Anstrengungen, Jahreszeiten, seelischer Erregungen, Speisen, Tieren u. a. werden nicht mit Bestimmtheit gemacht. Die Tests fielen stark positiv auf Bettfedern aus, ohne Übereinstimmung mit der Anamnese. Es wurde mit Pepton folgendermaßen behandelt:

25. 9.	0,1 ccm	Pepton	
28. 9.	0,2 „	„	
2 10.	0,3 „	„	
5. 10.	0,4 „	„	
9. 10.	0,5 „	„	
12. 10.	0,5 „	„	
16. 10.	0,5 „	„	
19. 10.	0,5 „	„	
23. 10.	0,5 „	„	(zum ersten Male verspürt der Patient Besserung)
30. 10.	0,5 „	„	
2. 11.	0,5 „	„	
6. 11.	0,5 „	„	
9. 11.	0,5 „	„	
13. 11.	0,5 „	„	
17. 11.	0,6 „	„	
23. 11.	0,6 „	„	(Patient fühlt sich wesentlich gebessert)
30. 11.	0,6 „	„	
4. 12.	0,6 „	„	(Wohlbefinden)
11. 12.	0,6 „	„	(Trotz Erkältung keine Anfälle)
14. 12.	0,6 „	„	
18. 12.	0,7 „	„	
21. 12.	0,8 „	„	
3. 1.	0,8 „	„	
8. 1.	0,8 „	„	
11. 1.	0,8 „	„	
18. 1.	0,8 „	„	
22. 1.	0,8 „	„	
25. 1.	0,8 „	„	
29. 1.	0,8 „	„	
1. 2.	0,8 „	„	(Zuweilen morgens leichte Atembeschwerden)
5 2.	0,8 „	„	

8.	2.	0,8	ccm	Pepton	
15.	2.	0,9	„	„	
19.	2.	0,9	„	„	(Gutes Befinden)
22.	2.	1	„	„	
26.	2.	1	„	„	
8.	3.	1	„	„	
12.	3.	1	„	„	
15.	3.	1	„	„	(Wohlbefinden)
19.	3.	1	„	„	
22.	3.	1	„	„	
26.	3.	1	„	„	(Infolge Erkältung Husten)
5.	4.	1	„	„	
9.	4.	1	„	„	
12.	4.	1	„	„	
16.	4.	1	„	„	(Wieder völliges Wohlbefinden)
23.	4.	1	„	„	
3.	5.	1	„	„	
7.	5.	1	„	„	
14.	5.	1	„	„	
24.	5.	1	„	„	
31.	5.	1	„	„	
11.	6.	1	„	„	
21.	1.	1	„	„	
25.	6.	1	„	„	

Patient wurde völlig beschwerdefrei entlassen.

Beispiele von kombinierter Tuberkulin+Staubbehandlung.

E. L., 47jähriger Schneidermeister. Asthma im Anschluß an eine Erkältung vor 8 Monaten aufgetreten. Seit dieser Zeit mußte Patient wegen großer Atemnot fast ständig das Bett hüten. Art der Anfälle: die Luft bleibt ihm weg. Heftige Schmerzen in der Brust. Husten mit wenig Auswurf. Häufigkeit der Anfälle: 3—6mal täglich. Psyche: Patient ist äußerst reizbar und bringt die Anfälle in Zusammenhang mit Erregungen. Außer Witterung und Psyche sind keine Einflüsse bekannt.

Behandlung: Klinikaufenthalt vom 5. 9. 26 bis 6. 1. 27; zunächst täglich Calc. chlorat. mit Suprareninzusatz. Später Ephedrin und Felsol; Anfälle werden möglichst durch Suprareninspritzen kupiert. Vom 23. 11. setzte die Tuberkulinbehandlung mit 0,1—1 : 10 Millionen ein. Erst nach Verlauf von 9 Monaten, als eine Dosis von 0,5 ccm einer Lösung von 1 : 10 000 erreicht worden war — in der Zwischenzeit mußte wegen Reaktionserscheinungen an der Injektionsstelle wiederholt die Menge her-

untergesetzt werden —, machte sich eine dauernde Besserung bemerkbar. Nach 1½ Jahren wurde die Tuberkulintherapie mit Staub kombiniert:

14. 2.	0,1	ccm	1 : 10 000	Tub.	+	0,1	ccm	1 : 10	Staub
18. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,1	„	1 : 10	„
21. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,2	„	1 : 10	„
24. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,3	„	1 : 10	„
27. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,4	„	1 : 10	„
28. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,5	„	1 : 10	„
5. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,6	„	1 : 10	„
8. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,7	„	1 : 10	„
11. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,8	„	1 : 10	„
14. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,9	„	1 : 10	„
17. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,1	„	konzentr.	Staub

Diese Dosis wurde bis zum Ende des Jahres in achttägigen Zwischenräumen gespritzt, dann

5. 1.	0,1	ccm	1 : 10 000	Tub.	+	0,2	ccm	konzentr.	Staub
15. 1.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,2	„	„	„
12. 1.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,2	„	„	„
20. 1.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,3	„	„	„
1. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,3	„	„	„
10. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,3	„	„	„
20. 2.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,3	„	„	„
1. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,4	„	„	„
15. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,5	„	„	„
29. 3.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,5	„	„	„
7. 4.	0,1	„	1 : 10 000	„	+	0,4	„	„	„

Nach der Spritzung am 7. 4. trat eine leichte Verschlechterung ein; deshalb ging man wieder auf 0,4 herunter; diese Menge wurde in 8—10tägigen Intervallen bis Oktober gegeben. Der Patient gab an, sich völlig wohl zu fühlen.

In einem anderen Fall dosierten wir folgendermaßen:

4. 1.	0,1	ccm	1 : 10	Millionen	Tub.	+	0,1	ccm	1 : 10	Staub
8. 1.	0,1	„	1 : 10	„	„	+	0,2	„	1 : 10	„
11. 1.	0,2	„	1 : 10	„	„	+	0,3	„	1 : 10	„
18. 1.	0,5	„	1 : 10	„	„	+	0,4	„	1 : 10	„ [1]
25. 1.	0,75	„	1 : 10	„	„	+	0,4	„	1 : 10	„
1. 2.	0,1	„	1 : 1	Million	„	+	0,5	„	1 : 10	„
8. 2.	0,25	„	1 : 1	„	„	+	0,6	„	1 : 10	„
12. 2.	0,25	„	1 : 1	„	„	+	0,6	„	1 : 10	„ [2]

[1]) Patient fühlt sich viel wohler.

[2]) Wohlbefinden trotz Kälte und körperlicher Anstrengung, die vordem nicht vertragen wurden.

19. 2.	0,5	ccm	1 : 1	Million	Tub.	+ 0,7	ccm	konzentr. Staub
5. 3.	0,75	„	1 : 1	„	„	+ 0,8	„	„ „
12. 3.	0,1	„	1 : 100 000		„	+ 0,9	„	„ „
19. 3.	0,25	„	1 : 100 000		„	+ 0,1	„	„ „
12. 4.	0,25	„	1 : 100 000		„	+ 0,1	„	„ „
16. 4.	0,5	„	1 : 100 000		„	+ 0,1	„	„ „
23. 4.	0,5	„	1 : 100 000		„	+ 0,2	„	„ „
30. 4.	0,75	„	1 : 100 000		„	+ 0,3	„	„ „
7. 5.	0,1	„	1 : 10 000		„	+ 0,4	„	„ „
17. 5.	0,2	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „[3])
31. 5.	0,2	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
11. 6.	0,2	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
28. 6.	0,3	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
2. 7.	0,25	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
9. 7.	0,25	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
12. 7.	0,25	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
19. 7.	0,25	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
23. 7.	0,25	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „
26. 7.	0,25	„	1 : 10 000		„	+ 0,5	„	„ „

Nach dieser Behandlung war der 39 Jahre alte Patient völlig anfallsfrei.

Beispiel einer Staubbehandlung.

28jährige Patientin, die im Jahre 1925 nach Aufregungen und großer körperlicher Anstrengung plötzlich Asthmaanfälle bekam. Familienanamnese negativ; Patientin kennt auch niemand, der asthmatisch ist. Im Winter sind die Beschwerden am stärksten. Nebeliges Wetter und Witterungswechsel verursachen Anfälle. Speisen, Gerüche, Haustiere sind ohne Einfluß. Zur Zeit der Periode setzen die Anfälle meist ein.

20. 1.	0,1	ccm	1 : 10	Staub	
27. 1.	0,2	„	1 : 10	„	
3. 2.	0,3	„	1 : 10	konzentr. Staub	
9. 2.	0,4	„	1 : 10	Staub	
14. 2.	0,5	„	1 : 10	„	
24. 2.	0,6	„	1 : 10	„	(anfallsfrei)
2. 3.	0,7	„	1 : 10	„	
16. 3.	0,8	„	1 : 10	„	(Trotz Erkältung gutes Befinden)
23. 3.	0,1	„	1 : 10	konzentr. Staub	
30. 3.	0,2	„	1 : 10	„ „	
5. 4.	0,3	„	1 : 10	„ „	
15. 4.	0,4	„	1 : 10	„ „	

[3]) (einige Tage leichte Atemnot)

20. 4.	0,5 ccm	1 : 10	konzentr. Staub	
27. 4.	0,5 „	1 : 10	„ „	(Diese Dosis wurde in 5—10täg. Intervallen bis zum 5. 10. gespritzt)

Die Patientin war beschwerdefrei.

Beispiel einer Staub + Pepton-Behandlung.

31jähriger Patient. Seit 21 Jahren asthmatisch. Anfälle mit Fieber, Husten, Auswurf, Erstickungsgefühl. Die Anfälle treten meist im Frühjahr und Herbst auf. Sonst keine Einflüsse bekannt.

18. 5.	0,1 ccm	1 : 10	Staub	+ 0,1 Pepton
22. 5.	0,1 „	1 : 10	„	+ 0,1 „
25. 5.	0,2 „	1 : 10	„	+ 0,2 „
1. 6.	0,3 „	1 : 10	„	+ 0,3 „
5. 6.	0,3 „	1 : 10	„	+ 0,3 „
8. 6.	0,4 „	1 : 10	„	+ 0,3 „
15. 6.	0,5 „	1 : 10	„	+ 0,4 „
22. 6.	0,6 „	1 : 10	„	+ 0,5 „
26. 6.	0,7 „	1 : 10	„	+ 0,5 „
29. 6.	0,7 „	1 : 10	„	+ 0,5 „
3. 7.	0,8 „	1 : 10	„	+ 0,5 „
6. 7.	0,9 „	1 : 10	„	+ 0,5 „
13. 7.	0,1 „	1 : 10	konzentr. Staub	+ 0,5 „
19. 7.	0,2 „	1 : 10	„ „	+ 0,5 „
25. 7.	0,3 „	1 : 10	„ „	+ 0,5 „

Und weiter um 0,1 ccm konzentr. Staub steigernd.

Am 7. 6. bei einer Dosis von 0,7 ccm konzentr. Staub und 0,5 ccm Pepton fühlte sich der Patient beschwerdefrei und blieb der weiteren Behandlung fern.

Behandlungsergebnis.

Von 116 behandelten Patienten waren 42% weiblichen, 48% männlichen Geschlechts.

Anfallsfrei:	22 Männer	oder 19 %	aller Behandelten	
	14 Frauen	„ 12 %	„ „	Insgesamt 31%
Wesentlich gebessert:	18 Männer	„ 15,5%	„ „	
	16 Frauen	„ 14 %	„ „	Insgesamt 29,5%
Vorübergehend gebessert:	13 Männer	„ 11 %	„ „	
	8 Frauen	„ 7 %	„ „	Insgesamt 18%
Unbeeinflußt blieben:	13 Männer	„ 11 %	„ „	
	12 Frauen	„ 10,5%	„ „	Insgesamt 21,5%

172mal kamen die Desensibilisierungstherapie bzw. die Psychotherapie oder das „Vermeiden" der asthmogenen Stoffe in Anwendung. Die folgende Tabelle zeigt, wie oft und mit welchem Erfolge die einzelnen Therapeutika angewendet wurden.

Behandlungsmittel		Anfallsfrei %	Wesentlich gebessert %	Vorübergehend gebessert %	Unbeeinflußt geblieben %
Pepton	41	24	27	29	20
Tuberkulin	54	26	26	32	17
Staub	20	30	30	15	25
Schwefel	6	—	17	50	33
Ponndorf	7	—	14	43	43
Staub + Pepton	19	26	37	16	22
Staub + Tuberk.	9	44	11	22	22
Staub + Timothy	1	—	100	—	—
Staub + Vakzine	1	—	100	—	—
Psychotherapie	11	36	18	9	36
Vermeiden	3	100	—	—	—

Fassen wir zusammen:

Die Auffassung des Asthma bronchiale als allergische Erkrankung hat für Verständnis und Therapie ganz wesentliche Fortschritte gemacht.

Es liegt im Wesen der Desensibilisierungstherapie, daß eine Dauerheilung nicht erzielt werden kann, denn Desensibilisierung heißt: fortwährendes Neutralisieren der immer wieder neugebildeten Antikörper. Dauererfolge kann man nur zeitigen, wenn es gelingt, die spezifischen Allergene aus der Umgebung des Patienten zu beseitigen (Diät, Wohnort-, Berufswechsel). Die Desensibilisierung muß — das liegt in der Definition — immer wieder von neuem in intermittierender Behandlung versucht werden.

Literaturverzeichnis.

Anthony, Klin. Wo. 1927, S. 2141.
Arjeff, Deutsche Med. Wochenschr. 1923, S. 791.
Auld, The British Med. Journ. 20. 7. 1918, S. 49.
Auld, The British Med. Journ. 5. 5. 1917,
Auld, The British Med. Journ. 1921, S. 696.
Auld, The British Med. Journ. 1925, S. 448 u. S. 3349.
Auld, The British Med. Journ. 1927, S. 829.
Auld, The British Med. Journ. 1928, S. 171.
Baagoe, Klin. Wo. 1928, S. 307.
Boissel, Presse méd. 1928, S. 1298.
Bonnamour-Duquaire, Presse méd. 1922, S. 199.
Bouveyron, La Société de biol. 1922, S. 19.
Brown, Journ. of immun, Bd. VII, S. 97.
Brown, The British Med. Journ. 1925, S. 367.
Brown, New York Med. Journ. 1923, S. 19 und 1924, S. 333.
Burchard, MMW 1924, S. 1755.
Cahn, Jahrb. f. Kinderhkd., Bd. 53, S. 143 u. 1923, S. 103.
Clarke, J. of the americ. med. assoc., Bd. 89, Nr. II, S. 866.
Clarke, J. of the americ. med. assoc., 1927, S. 866.
Coca, J. of immun, 1922, S. 163.
Coca, Milford, J. of immun, 1928, I u. 1925, S. 555.
Coca, Grove, J. of immun, März 1921 u. 1925, S. 445.
Coke, The British Med. Journ. 1927, S. 955.
Cooke, J. of immun, 1922, S. 147.
Cooke and Vanderveer, J. of immun, 1916, S. 201; Vol. VII, S. 147.
Crowe and Waren, The British Med. Journ. 1923, S. 1047.
Doerr, Naturforschertagung 1924.
Dunbar, Ursachen und Beh. d. Heufiebers, 1905, Leipzig.
Eggeston, J. of the americ. med. assoc., Bd. 89, Nr. 12, S. 953 u. 961.

Eiman, J. of the americ. med. assoc., Bd. 83, Nr. 16.
Eskuchen, Klin. Wo. 1926, S. 686.
Frankfurter, Wiener Klin. Wo. 1913, Nr. 24.
Friedberger, Spez. Patolog. und Therap. inn. Krankh. Kraus-Brugsch.
Frugoni, Pathol. med. univ. 1925, Jg. 32, H. 4.
Fordyce, The Lancet, 1923, 27. 1.
Glaser, Therapie der Gegenwart, 1924, H. 5.
Growe and Coca, J. of immun, 1925, S. 471 u. 465; März 1921.
Gutmann, DMW 1929, 25. 5.
Hajos, Wiener Klin. Wo. 1925, Nr. 15.
Hutchison, British med. 1927, S. 783.
Joltrain, Soc. med. des Hospitaux, 1918, S. 556.
Kahn, M. H., Arch. of int. med. 1927, Bd. 39.
Kämmerer, Ztschr. für Hals, Nase, Ohr, 1928, H. 1, S. 38.
Kämmerer, MMW 1922, S. 543.
Kämmerer, Allergische Krankheiten.
Kern, Med. Klin. N. Americ. 1921, S. 751.
Klewitz, Med. Klin. 1925, S. 1181.
Klewitz, DMW 1927, Nr. 41.
Klewitz u. Wigand, Klin. Wo. 1927, S. 784.
Koopmann, Nederland, tigdschr. 1924, Nr. 12.
Larsen, Americ. Journ. of diseas. of childr. 1922, S. 441.
Laughlin, Journ. of the americ. med. assoc., Bd. 89, S. 863.
Storm van Leeuwen, Allergische Krankheiten.
Storm van Leeuwen, Therap. d. Gegenwart, 1924, H. 3.
Storm van Leeuwen, MMW 1921, S. 136 und 14. 6. 1929.
Storm van Leeuwen und Varekamp, MMW 1922, S. 849.
Storm van Leeuwen und Varekamp, Klin. Wo. 1922, Nr. 37.
Storm van Leeuwen und Varekamp, The Lancet, 1921, 31. 12.
Storm van Leeuwen, Krause u. Tissat, Zeitschr. f. Immun, 1929.
Liebermeister, Tuberkulose, Berlin 1921.
Longcope, Journ. Americ. med. assoc. 1922, S. 1535.
Mackenzie, Journ. of exper. med. Mai 1921.
Menagh, F. Americ. of Klin. med. 1927, Detroit.
Menzel, DMW 1929, 21. 9.
Meyer, Atlant. med. Journ. 1923, S. 2759.
Minet, Arch. de méd. des enfants, 1927, S. 399.
Morawitz, Fortschritte der Therapie, 1925, H. 5.
Munter, Med. Klin. 1928, S. 1152.

Novy, Journ. of infect. diseas. 1917, S. 657.
Pagniez, Presse méd. 1920, S. 65.
Pasteur, Vallery-Radot, Presse méd. 1925, S. 385 u. 1649.
Rackemann, Arch. of int. med. 1918, S. 517.
Rackemann, Med. clin. of north americ. 1920, Nr. 2.
Rackemann, J. of Immun, 1920, S. 373.
Rackemann, J. of Labor. a. clin. med., Bd. 12, Nr. 12.
Rackemann and Graham, J. of immun, 1923, S. 294.
Ramirez, Arch. int. med. 1928, S. 368.
Ranke, Ärztlicher Verein München, 1920, 3. 2.
Rothschild, DMW 1925, S. 1697.
Rowe, Arch. of int. med. 1927, Bd. 39.
Rowe, J. of the americ. med. assoc. 1925, S. 1902.
Samson, DMW 1929, 25. 5.
Schittenhelm, Referat über Proteinkörpertheorie, 1922, S. 1857, Klin. Wo.
Schloss, Americ. journ. of diseas. of children, 1923, S. 451 und Juni 1920.
Schneider, Zentralblatt f. inn. Med. 1925, Jahrg. 46.
Spivake and Growe, J. of Immun, 1925, S. 465.
Stewart, J. of Labor. a. clin. med. 1927, S. 1179.
Stähelin, Klin. Wo. 1922, S. 879.
Stuhl, Ztschr. f. Tbc., 1923, Bd. 39 und 1924, S. 96.
Thomas, Arch. of int. med. 1921, S. 34; 1924, Nr. 1.
Unger, J. of Labor. 1927, S. 1159.
Vallery-Radot, Pasteur u. Blamoutier, Bull. et mem. de la soc. des hop. de Paris, 1927, S. 527.
Vallery-Radot, Pasteur u. Blamoutier, Presse méd. 1927, S. 1201.
Vanderveer, The americ. journ. of the med. Scienc. 1922, S. 97.
Veitsch, British Med. Journ. 1925, S. 13.
Walker, Chandler, Arch. of int. med. Oktober 1918.
Walker, Chandler, Boston med. and surgic. journ. 1918, 23. 8.
Walker, Chandler, J. of med. research. 1917, September.
Walker and Adkinson, J. of med. research. 1917, November.
Warrn, T. Vaughan, Journ. of Lab. a. clin. med. 1918, S. 13.
Wodehouse, Journ. of Immun, 1917, S. 227.
Wodehouse, Boston med. and surg. journ. 1916, S. 195.
Wodehouse, Boston med. and surg. journ. 1917, 17. 3.; Juli 1917, S. 385.

Lebenslauf.

Am 4. Januar 1908 wurde ich als Sohn des Bäckermeisters Paul Müller und seiner Ehefrau Liesbeth, geb. Purps, in Berlin geboren.

Ich besuchte vom 6. bis zum 18. Lebensjahre — Ostern 1914 bis Ostern 1926 — das Sophien-Realgymnasium zu Berlin. Nach bestandener Reifeprüfung wandte ich mich dem zahnärztlichen Studium zu, belegte aber gleichzeitig Vorlesungen für Mediziner. Ostern 1927 gab ich das zahnärztliche Studium auf, widmete mich dem medizinischen und bestand Oktober 1928 das Physikum. Ostern 1929 verließ ich für ein Semester die Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin und hörte in diesem Semester Vorlesungen in München. Herbst 1931 meldete ich mich zum Staatsexamen. Während meines praktischen Jahres arbeitete ich an der I. Medizinischen Klinik der Charité, an der Chirurgischen Universitätsklinik (Ziegelstraße) und an der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin. Am 1. Juni 1933 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

An dieser Stelle möchte ich noch Veranlassung nehmen, Herrn Professor Dr. med. Petow für die freundliche Überlassung der klinischen Fälle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen und Herrn Privatdozent Dr. med. Wittkower für seine weitgehendste Unterstützung aufrichtig zu danken.

Druck Wilhelm Möller G. m. b. H., Oranienburg-Berlin.